

Pneumocystose : À propos de 15 cas de pneumocystose diagnostiqués au centre hospitalier Hassan II de Fès

J. Elamouri^{1,2}, S. Adadi^{1,2}, K. Lemhouer^{1,2}, H. Bensaghroune¹, Z. Tlamçani^{1,2}

¹CHU HASSAN II, Laboratoire central d'analyses médicales, département de parasitologie, Fès, Maroc

²Faculté de Médecine et de Pharmacie Sidi Mohammed Ben Abdellah

elamouri.jihade@gmail.com, soukaina.adadi@usmba.ac.ma, khalil.lemhouer@gmail.com, hayat.bensaghroune@gmail.com, parasitologiefes@gmail.com

Abstract : Introduction *Pneumocystis* is a pulmonary mycosis caused by an opportunistic cosmopolitan fungus called *Pneumocystis jirovecii*. It occurs mainly in immunocompromised HIV and non-HIV patients, but also in rare cases of immunocompetent patients. The objective of this work is to determine the epidemiological, clinical and biological characteristics of pneumocystis diagnosed in the laboratory of parasitology-mycology of the CHU HASSAN II of Fez. **Materials and methods:** Our work is a prospective study of a series of 15 cases of pneumocystis diagnosed over a period of 3 years from January 2019 to January 2022, in the department of parasitology - mycology of the Hassan II Hospital of Fez. We included the patient's identity, sex, age, and clinical and biological data. The methods used for the biological diagnosis were the detection of trophozoites and cysts of *P. jirovecii* by microscopic examination of the specimens, after staining with toluidine blue and May-Grünwald Giemsa (MGG), and direct immunofluorescence. **Results:** Of the 62 mycological specimens taken during the study period, 15 were positive for pulmonary pneumocystis. The average age was 59 years with a male predominance. Among these patients only one was immunocompetent and the others were immunosuppressed, one of whom was HIV positive, 2 (14.2%) were treated for solid cancer and 9 (64.2%) had various immunosuppressions (5 hematological malignancies, 2 PRRI, one pulmonary tuberculosis and one vasculitis), 50% had received immunosuppressive therapy and 57.1% long-term corticosteroid therapy prior to the diagnosis of pneumocystis with 4 (28.5%) having COVID 19 related pneumopathy. The presenting signs were classic, dominated by fever, cough and dyspnea in all patients. All specimens examined were respiratory specimens, of which 5 were BAL examinations. The evolution was favorable in 78.57% of cases and we deplored 7.14% of deaths. More than 57% of patients were receiving corticosteroid therapy. **Conclusion:** *Pneumocystis*, which mainly affects the immunodeficient, is experiencing an increase in the number of cases, initially associated with the AIDS pandemic, but in recent years is related to increasingly diverse immunodeficiency pictures. This mycosis can have a fatal outcome and must be evoked in front of any respiratory symptomatology on a debilitated ground.

Keywords: Pneumocystis, Pneumocystis jirovecii, Immunodepression, Opportunistic mycosis.

RESUME :

Introduction : La pneumocystose est une mycose pulmonaire opportuniste due à un champignon cosmopolite dénommé *Pneumocystis jirovecii*, survenant majoritairement chez les patients immunodéprimés VIH et non VIH, mais aussi chez de rares cas de patients immunocompétents. L'objectif de ce travail est de déterminer les caractéristiques épidémiologiques et biologiques de la pneumocystose diagnostiquée au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU HASSAN II de Fès.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective sur une durée de 3 ans allant de janvier 2019 à janvier 2022, au sein du service de parasitologie - mycologie du centre hospitalier Hassan II de Fès. Les méthodes utilisées pour le diagnostic biologique sont la mise en évidence des trophozoïtes et des kystes de *P. jirovecii* à l'examen microscopique des prélèvements, après coloration au bleu de toluidine et au May-Grünwald Giemsa (MGG), ainsi que l'immunofluorescence directe.

Résultats : Sur les 63 prélèvements mycologiques réalisés, 15 se sont révélés positifs à *Pneumocystis jirovecii*. L'âge moyen des patients était de 59 ans avec une prédominance masculine. Parmi ces patients un seul était immunocompétent et les autres étaient immunodéprimés dont un était VIH positif, 2 patients étaient traités pour cancer solide (14,2 %) et 9 atteints d'immunosuppressions variées (64,2 %) (5 hémopathies malignes, 2 insuffisance rénale rapidement progressive, une tuberculose pulmonaire et une vascularite), 50 % avaient reçu un traitement immunosuppresseur et 57,1 % une corticothérapie au long court avant le diagnostic de pneumocystose avec 4 avaient une pneumopathie liée au COVID 19 (28,5%). Tous les malades ont bénéficié au moins d'une radiographie pulmonaire. Qui a montré un syndrome alvéolo interstitiel bilatéral diffus. 10 patients ont bénéficié d'une TDM thoracique objectivant un aspect en verre dépoli en faveur d'une pneumocystose. Tous les prélèvements examinés étaient des prélèvements respiratoires, dont 5 étaient des examens du LBA. L'évolution était favorable dans 78,57% des cas et nous avons déploré 7,14% de décès.

Conclusion : La pneumocystose, qui touche essentiellement l'immunodéficient, connaît une augmentation du nombre de cas, initialement associée à la pandémie de SIDA mais qui, ces dernières années, est liée à des tableaux d'immunodéficience de plus en plus divers.

Mots clés : Pneumocystose, *Pneumocystis jirovecii*, Immunodépression, Mycose opportuniste.

Introduction :

La pneumocystose est une infection opportuniste causée par le champignon *Pneumocystis jirovecii*. Elle touche principalement les patients immunodéprimés infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), et entraîne généralement des conséquences fatales. Cette maladie fongique affecte les patients séropositifs et séronégatifs et a subi des changements épidémiologiques au cours de la dernière décennie. En fait, son incidence a augmenté chez les patients immunodéprimés VIH négatifs. Le mode de transmission de cette infection n'est pas encore totalement élucidé [1].

La pneumocystose est une infection mortelle si elle n'est pas traitée même si elle est facilement diagnostiquée. Les symptômes de la maladie étant polymorphes et non spécifiques d'où le rôle primordial du laboratoire de mycologie pour l'identification des champignons [2].

Matériel et méthodes :

La présente étude est une étude prospective descriptive réalisée au service de Parasitologie Mycologie du CHU Hassan II de Fès. Durant une période de 3 ans. Ce travail a exploité les données rapportées sur les registres tenus à jour au Service de Parasitologie Mycologie du CHU Hassan II de Fès.

Nous avons inclus tous les cas de pneumocystose hospitalisés au sein des différents services du même hôpital. Durant cette période 63 prélèvements respiratoires ont été parvenus au service de parasitologie et mycologie à la recherche de *Pneumocystis jirovecii*. 15 se sont révélés positifs.

Les paramètres suivants ont été notés : l'âge, le sexe, la nature du prélèvement, le service de provenance et le résultat de l'étude mycologique. Le reste des renseignements cliniques (ATCD, histoire de la maladie, examens radiologiques, traitement et évolution...) ont été récoltés à partir du dossier d'hospitalisation de chaque malade.

Pour chaque prélèvement respiratoire reçu, nous avons réalisé une centrifugation. Par la suite nous avons effectué à partir du culot des frottis sur lames qui seront colorés par deux techniques différentes de coloration : MGG et bleu de toluidine. La lecture se fait au microscope à l'objectif 100.

La technique d'immunofluorescence directe qui nécessite un microscope à fluorescence était également réalisée, elle utilise des anticorps monoclonaux marqués à la fluorescéine qui se lient spécifiquement à l'antigène (P.J) présent dans l'échantillon.

Un échantillon est considéré positif devant la mise en évidence des corps intra kystiques par la coloration MGG ou des kystes prenant un aspect en ballon dégonflé au bleu de toluidine, ou des kystes à paroi épaisse fluorescents d'un vert pomme brillant, contrastant avec l'arrière fond brun rougeâtre, seuls ou plus fréquemment en grappes incluses dans une membrane extracellulaire aussi colorée par l'immunofluorescence directe.

Résultats :

Parmi les 63 prélèvements respiratoires examinés, *Pneumocystis jirovecii* a été mis en évidence chez 15 patients, soit une prévalence globale de 23,72%. L'âge moyen était de 59 ans avec un extrême allant de 19 à 85 ans. Une prédominance masculine a été notée avec un sex ratio H/F de 1,33. Parmi ces 15 patients atteints, un seul patient était séropositif au VIH et un cas immunocompétent a été retrouvé. Les 13 autres cas de pneumocystose avaient d'autres conditions immunosuppressives.

Comme le montre le tableau 1, les principales causes d'immunodéficience chez les patients non atteints du SIDA étaient les suivantes : 5 cas avaient une hémopathie maligne (35,7%), principalement des maladies lymphoprolifératives. Un seul cas (7,1%) avait une insuffisance rénale rapidement progressive, 2 cas (14,2%) avaient une tuberculose pulmonaire, 3 cas (21,4%) avaient une maladie auto-immune ou inflammatoire chronique et 2 cas (14,2%) présentaient des tumeurs malignes des organes solides. Parmi ces patients, 50 % avaient reçu un traitement immunosuppresseur et 57,1 % une corticothérapie au long court avant le diagnostic de pneumocystose.

Type d'immunodépression	Nombre de cas	Pourcentage
Infection rétrovirale (VIH)	1	7,1%

Hémopathie maligne	5	35,7%
Tumeurs malignes	2	14,2%
TB pulmonaire	2	14,2%
IRRP	1	7,1%
Maladie de système ou inflammatoire chronique	3	21,4%

Tableau 1 : Répartition des cas de pneumocystose en fonction de type d'immunodépression.

Les infections opportunistes associées ont été constatées chez 06 patients: 4 patients avaient une pneumopathie liée au covid 19, un patient avait une candidose digestive associée et une patiente avait une cryptococcose associée à la pneumocystose.

Les signes cliniques étaient dominés par la fièvre, dyspnée et la toux productive. Tous les patients avaient présenté cette triade.

Tous les malades ont bénéficié au moins d'une radiographie pulmonaire. Qui a montré un syndrome alvéolo-interstitiel bilatéral diffus. 08 patients ont bénéficié d'une TDM thoracique objectivant un aspect en verre dépoli en faveur d'une pneumocystose.

Les 62 prélèvements acheminés au laboratoire à la recherche de *pneumocystis jirovecci* durant la période d'étude ; étaient répartis en : 40 crachats ,17 lavage bronchiolo-alvéolaire (LBA) 3 expectorations induites et 2 prélèvement distal protégé (PDP).

En ce qui concerne les cas positifs, la pneumocystose a été diagnostiquée 09 fois dans les crachats, et 6 fois dans le LBA.

Le TMP-SMX était l'agent anti-PCP de première ligne utilisé par 97 % des patients et la corticothérapie d'appoint a été utilisée chez 57,1% des patients.

L'évolution a été marquée par 12 guérisons et 01 décès, alors que 02 patients ont été perdus de vue.

Discussion :

La pneumocystose est une mycose qui touche essentiellement l'immunodéprimé, connaît une augmentation du nombre de cas, initialement associée à la pandémie de SIDA mais qui, ces dernières années, est liée à des autres situations d'immunodépression. Cette constatation est retrouvée dans des nombreuses études similaires [2][4][5].

Nos résultats montrent que la prévalence de la pneumocystose était de 23,33% (15/63) sur 3 ans. Cette valeur est proche de celle trouvée dans la série de Marrakech : 15 cas sur 4 ans [4]. Mais plus élevée que celle constatée à rabat : 9,3% (8/86) [2].

La répartition de cette mycose selon l'âge et le sexe ne montre pas de réelle prédominance [6], ce qui est également retrouvé dans notre série, avec un sex-ratio de (1,33) et montrant une atteinte masculine légèrement supérieure du fait de l'exposition plus élevée aux facteurs de risque[7]. Plusieurs études de la littérature[8,9] ont rapporté que les patients VIH négatifs, faisant la pneumocystose, sont plus âgés que les patients VIH positifs cela concorde à notre série ou l'âge moyen des patients VIH négatif de 53 ans alors que celui des patients VIH positif est de 34 ans.

Plusieurs études [10,11], ont rapporté que la diminution de l'incidence de la pneumocystose chez les patients infectés par le VIH, pourrait être expliquée par l'amélioration de la prise en charge de ces patients avec les prophylaxies efficaces et les multithérapies antirétrovirales hautement actives [12].

D'autre part l'augmentation de l'incidence de la pneumocystose chez les patients VIH négatifs pourrait être liée à l'intensification des traitements immunosuppresseurs, à l'amélioration des moyens diagnostiques et à l'augmentation de la durée de vie des patients et du risque de transmission nosocomiale de la pneumocystose. Cela concorde avec notre série qui a identifié 13 cas d'immunodéprimés VIH négatif.

La plupart des patients non VIH recevaient des corticostéroïdes et/ou une chimiothérapie, et les maladies sous-jacentes les plus fréquentes étaient : Les hémopathies malignes et le cancer (305/461 ; 66,1 %) [10]. Cela rejoint les données de notre étude ou nous avons identifié 13 cas d'immunodéprimés non VIH positif et l'hémopathie maligne était la pathologie sous-jacente prédominante avec 5 cas (soit 35,7 %).

Dans une étude multicentrique sur 3 ans dans 17 CHU à paris, N.Peron et al. ont recensé 321 cas de pneumocystose chez des patients non infectés par le VIH et ont constaté aussi qu'au moment du diagnostic de la pneumocystose, la corticothérapie à forte dose ou à long terme et le traitement immunosuppresseur sont incriminés chez les patients VIH négatif avec des taux respectifs de

88 % (n = 63) pour les patients ayant bénéficié d'une transplantation rénale, 85 % (n = 71) pour les patients atteints d'hémopathies malignes, 100 % (n = 13) pour les patients ayant bénéficiés d'une allogreffe, 91 % pour ceux atteints de tumeurs malignes des organes solides et 89% (n = 52) pour ceux atteints de maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques [12].

La pneumocystose est souvent accompagnée d'autres infections opportunistes. Dans notre étude 40% des patients présentaient des infections opportunistes associées, Ces résultats concordent avec les données de plusieurs études marocaines françaises et tunisiennes [2] [13] [14] [15].

En Thaïlande, la pneumocystose était associée aux infections respiratoires bactériennes, à la tuberculose pulmonaire et aux infections fongiques dont la cryptococcose et la candidose [16].

La co-infection avec le COVID-19 a été signalé chez certains patients, dans lequel certains d'entre eux ont reçu une thérapie immunosuppressive, telles que les corticoïdes et le tocilizumab. Chong et al [23]. ont colligés 12 cas de Co-infection COVID-19 et pneumocystose dont la plupart étaient immunodéprimés par le VIH ou une exposition à long terme à des immunosuppresseurs, tels que des corticostéroïdes à forte dose [17].

Dans la plupart des études qui s'intéressent à la pneumocystose [18], le diagnostic a été effectué sur les LBA et les crachats en plus d'autres types de prélèvements respiratoires.

Malgré que le LBA soit le prélèvement de référence pour le diagnostic de la pneumocystose, le nombre de crachats que nous avons reçu durant la période de notre étude est très élevé par rapport au nombre de LBA (45/15). Ceci dû au fait que le LBA est un geste invasif.

Les méthodes de diagnostic de la pneumocystose sont différentes d'une série à l'autre. Certaines études ont utilisé les méthodes microscopiques conventionnelles tel que la coloration au MGG, au Bleu de Toluidine, au Gomori-Grocott, ou l'examen en immunofluorescence directe [12,13]. D'autres ont utilisé des méthodes de biologie moléculaire tel que la PCR en temps réel ou la PCR en point final, c'est le cas de la série de Shu-Li Yang et al. réalisée sur des patients non VIH au Taiwan [13] et en Tunisie. [18].

En ce qui concerne notre série le diagnostic de la pneumocystose a été retenu par la mise en évidence de *P. jirovecii* à l'examen direct en utilisant deux colorations associées : MGG et bleu de toluidine, ainsi que l'immunofluorescence directe (IFD) dans certains cas.

Le Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose avait comme critère de déclaration de cas positifs, la détection de *Pneumocystis* dans un liquide de lavage bronchoalvéolaire (LBA) par une au moins des techniques microscopiques conventionnelles : coloration de Giemsa ou Bleu de Toluidine ou imprégnation argentique et/ou immunofluorescence [19].

Une étude tunisienne de Kaouech et al [18]. a comparé les techniques de coloration à la PCR pour la détection du *Pneumocystis* qui a montré une sensibilité de la PCR de 93% contre une sensibilité de 33 % des techniques de colorations (MGG et G-G). En effet ces résultats rejoignent ceux de la littérature avec une sensibilité de la PCR qui varie de 87 à 100 % alors que celle des techniques de coloration est comprise entre 25 et 67 %. [20].

La faible sensibilité des méthodes de coloration pourrait être expliquée par une lecture difficile quand les prélèvements sont pauci-parasités ou quand ils sont superficiels et riches en artéfacts (mucus, germes, levures ou hématies). Néanmoins, nous devons souligner la grande spécificité que gardent ces techniques comparées à celle de la PCR (100% vs 88,7 %) [22].

En résumé la référence aujourd'hui reste l'immunofluorescence dans le LBA ou l'expectoration induite des patients infectés par le VIH. Le rôle de la PCR chez ces patients est encore très limité, car la technique d'immunofluorescence permet généralement le diagnostic d'échantillons respiratoires. L'association de moyens diagnostiques non invasifs (PCR sur lavages oropharyngés, b-D-glucane) mérite d'être évaluée, notamment en pédiatrie et chez les patients n'expectorant pas ou dont l'état respiratoire ne permet pas la réalisation du LBA [24].

Le Triméthoprime-Sulfaméthoxazole est le traitement de choix décrit dans la majorité des séries, du fait de la rapidité de sa réponse clinique et la facilité de son administration. Par ailleurs il présente une toxicité élevée plus fréquente chez les malades VIH positifs que chez ceux souffrant d'autres déficits immunitaires.

En ce qui concerne notre série, le Triméthoprime-Sulfaméthoxazole a été prescrit chez tous les patients dont 8 étaient sous corticothérapie.

La plupart des études dans la littérature ont souligné la présence d'un nombre de guérisons supérieur au nombre de décès chez les patients atteints de pneumocystose. C'est le cas de notre étude où l'évolution a été marquée par 78% de guérisons 11/15.

Plusieurs études dans la littérature, ont démontré que le taux de mortalité chez les patients atteints de pneumocystose est plus élevé chez les patients VIH négatifs que chez les patients VIH positifs [16].

Ceci rejoint les résultats du bilan du Réseau francilien de surveillance de la pneumocystose, car parmi les 514 patients dont l'évolution clinique était connue, le taux global de mortalité était de 16% : avec 13% chez les patients VIH positifs et 26% chez les patients VIH négatifs [12].

L'influence de la thérapie antirétrovirale et la prophylaxie par les sulfamides était évaluée par plusieurs études. On trouve celles qui ont constaté que la thérapie antirétrovirale combinée a amélioré la survie chez les patients infectés par le VIH avec des formes graves de pneumocystose.

Conclusion :

La pneumocystose est une mycose opportuniste grave, elle survient encore chez les patients infectés par le VIH qui ignorent leur statut sérologique. Le TMP-SMX reste la prophylaxie et le traitement les plus efficaces et doit toujours être l'option thérapeutique à privilégier. Le développement de stratégies diagnostiques moins invasives grâce à la biologie moléculaire devrait simplifier le diagnostic dans certains cas particuliers.

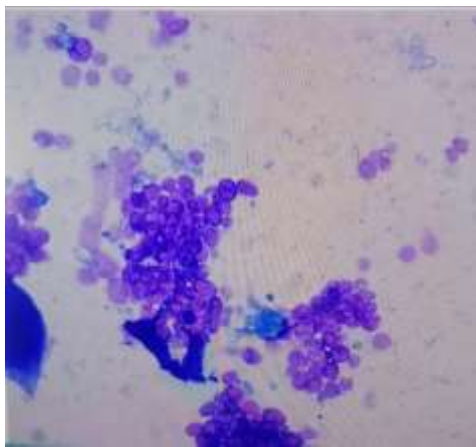


Figure 2. Vue au microscope optique de kystes de *P. jirovecii* colorés au bleu de toluidine (grossissement $\times 1\ 000$).

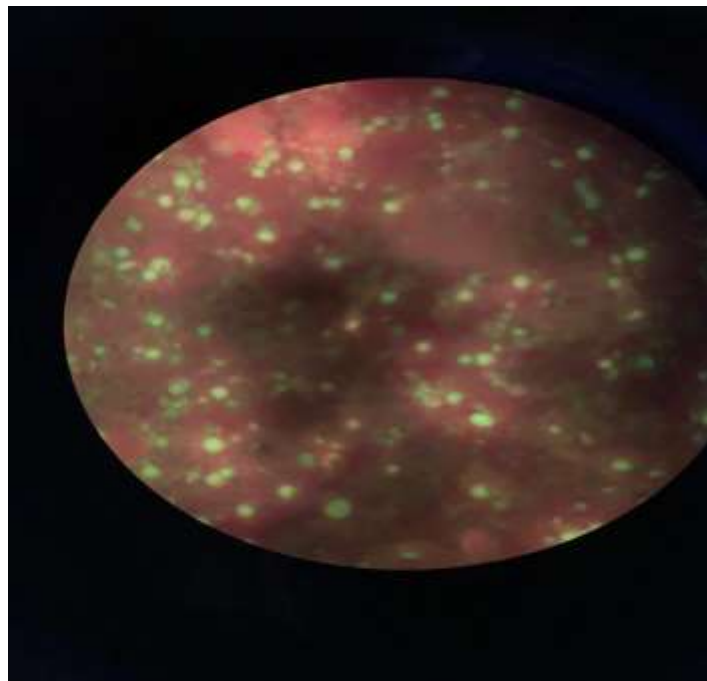


Figure 3 - kystes de *Pneumocystis jirovecii* en immunofluorescence directe

Référence:

- [1] Saoud et al. À propos de 22 cas de pneumocystose diagnostiqués au centre hospitalier Ibn Sina 2017.
- [2] Elgomri. A, 10 années : 8 cas de pneumocystose. Th D Pharm, Rabat 2010 n° 74, Faculté de médecine et de pharmacie -Rabat
- [3]. Bienvenu AL, Traore K, Plekhanova I, Bouchrik M, Bossard C, Picot S. Pneumocystis pneumonia suspected cases in 604 non-HIV and HIV patients. *Int J Infect Dis.* 2016 May;46:11-7. doi: 10.1016/j.ijid.2016.03.018. Epub 2016 Mar 25.
- [4] S. Elidrissi, S. Ait Batahar, L. Amro La pneumocystose au service de pneumologie : à propos de 15 cas Service de pneumologie, hôpital Arrazi, CHU Mohamed VI, 2019 laboratoire PCIM, Ucam, Marrakech, Maroc.
- [5]. N. Peron, A. Roux, E. Azoulay et al. Aspects cliniques, para-cliniques et facteurs pronostiques de la pneumocystose du sujet non VIH : étude de 321 patients 19e Congrès de pneumologie de langue française—Lille, 30 janvier—1er février 2015
- [6]. Homayouni MM, Behniafar H, Mehdod ASA, Mohammad-Sadeghi MJ, Maleki B. Prevalence of *Pneumocystis jirovecii* among immunocompromised patients in hospitals of Tehran city, Iran. *J Parasit Dis.* 2017 Sep;41(3):850-853. doi: 10.1007/s12639-017-0901-y. Epub 2017 Feb 28.
- [7]. Debourgogne A, Favreau S, Ladrière M, Bourry S, Machouart M. Characteristics of *Pneumocystis pneumonia* in Nancy from January 2007 to April 2011 and focus on an outbreak in nephrology. *J Mycol Med.* 2014 Mar;24(1):19-24. doi: 10.1016/j.mycmed.2013.10.003. Epub 2013 Dec 30.
- [8]. Golab E, Sadkowska-Todys M, Szkoda MT, Dzbenski TH. The occurrence of *Pneumocystis jirovecii* in people from three different age groups of Warsaw (Poland) community. *Acta Parasitologica* 2008 ; 53:106-109.
- [9]. Viboon Boonsarngsuk, Supinda Sirilak, Sumalee Kiatboonsri. Acute respiratory failure due to *Pneumocystis pneumonia*: outcome and prognostic factors. *International Journal of Infectious Diseases.* 2009 ; 13 (1): 59-66.
- [10]. Anne-Lise Bienvenu et al. *Pneumocystis pneumonia* suspected cases in 604 non-HIV and HIV patients. *International Journal of Infectious Diseases* 2016.
- [11]. A. Roux, E. Canet, S. Valade, À propos de 544 cas de pneumocystose pulmonaire : presentation clinique et pronostic j. *mycmed.*2014.01.009
- [12]. Crothers K, Huang L, Goulet JL, Goetz MB, Brown ST, RodriguezBarradas MC, et al. HIV infection and risk for incident pulmonary diseases in the combination antiretroviral therapy era. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183:388–95.
- [13]. C.Toper , E. Rivaud , C. Daniel , et al. Pneumocystose pulmonaire chez des patients immunodéprimés non infectés par le VIH : étude de 41 cas, *Revue de Pneumologie clinique* (2011) 67, 191—198
- [14]. Arend SM, Kroon FP, van't Wout JW: *Pneumocystis carinii pneumonia* in patients without AIDS, 1980 through 1993. An analysis of 78 cases. *Arch Intern Med* 1995; 155 : 2436-2441.
- [15]. Karstaedt A. S., Grannum S. *Pneumocystis carinii pneumonia* in patients with AIDS in South Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 2001 ; 95 (1) : 40-41.
- [16]. Viboon Boonsarngsuk, Supinda Sirilak, Sumalee Kiatboonsri. Acute respiratory failure due to *Pneumocystis pneumonia*: outcome and prognostic factors. *International Journal of Infectious Diseases.* 2009 ; 13 (1): 59-66.
- [17]. Ionut, Isaia Jeican et al. COVID-19 and *Pneumocystis jirovecii* Pulmonary Coinfection—The First Case Confirmed through Autopsy *Medicina* 2021, 57, 302.
- [18]. Kaouech E., Kallel K., Anane S., Belhadj S., Abdellatif S., Mnif K., et al. Pneumocystose à *Pneumocystis jirovecii* : étude comparée de la PCR et des techniques de coloration. *Pathologie Biologie.* 2009 ; 57(5) : 373-377.
- [19]. Magne D., Angoulvant A., Botterel F., Bouges-Michel C., Bougnoux M.E., Bouree P., et al. Réseau pneumocystose francilien : bilan de cinq années de surveillance (2003–2007). *Journal de Mycologie Médicale / Journal of Medical Mycology.* 2009 ; 19(4) : 290-293
- [20]. Khot PD, Fredricks DN. PCR-based diagnosis of human fungal infections. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009 ;7:1201—21.
- [21]. Harison Michel Tiaray et al . Aspects épidémiocliniques de la pneumocystose pulmonaire vus au Service Des Maladies Infectieuses CHU-JRB, Antananarivo Madagascar. *PAMJ - Clinical Medicine.* 2020;2:9. [doi: 10.11604/pamj-cm.2020.2.9.20809]
- [22]. Catherinot E, Lanternier F, Bougnoux ME, Lecuit M, Couderc LJ, Lortholary O. *Pneumocystis jirovecii pneumonia*. *Infect Dis Clin North Am.* 2010;24:107–38.
- [23]. Woon H. Chong et al. Narrative review of the relationship between COVID-19 and PJP. Springer-Verlag GmbH Germany, part of Springer Nature 2021
- [24]. De Castro, N., Scemla, A., Gallien, S., & Molina, J.-M. (2012). Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients infectés par le VIH. *Revue Des Maladies Respiratoires*, 29(6), 793–802.